

Ophthalmologe 2020 · 117:730–739
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01113-6>
 Online publiziert: 12. Mai 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020



Philip Enders¹ · C. Stern² · S. Schrittenlocher¹ · A. Händel¹ · J. Jordan³ ·
 C. Cursiefen¹ · T. S. Dietlein¹

¹ Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

² Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Köln, Deutschland

³ Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt und Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Lageabhängigkeit des Augeninnendruckes bei Glaukompatienten

Neue Ansätze zur Pathogenese und Therapie

Die Abhängigkeit des menschlichen Augeninnendruckes (intraokularer Druck [IOD]) von der Lage des Kopfes im Verhältnis zum Körper ist seit Langem bekannt. Der Augeninnendruck steigt bei liegender Position im Vergleich zur aufrechten Körperhaltung an [1]. Dieses Phänomen tritt physiologisch auf, erscheint jedoch bei Glaukompatienten verstärkt [1]. Auch im Weltall konnte bei Astronautinnen und Astronauten in Schwerelosigkeit ein IOD-Anstieg gezeigt werden [2]. Um die Bedingungen in Schwerelosigkeit auf der Erde zu simulieren und zu untersuchen, haben sich sog. Bed-Rest-Studien etabliert. Bei längerer Kopftieflagerung kommt es unter anderem zu einem Papillenödem [3, 4]. Das Erkrankungsbild des Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS) sowie die Ergebnisse der Bed-Rest-Studien werden in den weiteren Beiträgen dieses Leitthemas besprochen. Dieser Beitrag soll eine Übersicht vermitteln, was bisher zum Einfluss von lageabhängigen IOD-Schwankungen auf die Glaukomentstehung und -progression bekannt ist. Zusammenfassend ist die Bedeutung dieser IOD-Schwankungen bisher nicht ausreichend verstanden. Neue Ansätze für die Messung des Augeninnendruckes und die Morphometrie des Sehnerven liefern neue und weitergehende Informationen [5–10]. Diese Methoden leisten einen Beitrag zur Vertiefung des Verständnisses von Pathoge-

nese und Therapie dieser lageabhängigen Augeninnendruckschwankungen.

Hintergrund

Die Glaukomerkrankung ist definiert als eine Gruppe von Optikopathien, die mit einem Verlust von retinalen Ganglienzellen und deren Axonen einhergeht [11]. Dieser morphologische Schaden führt zu einem progredienten Verlust der Gesichtsfeldfunktion. Damit ist die Glaukomerkrankung eine der Hauptursachen für irreversible Erblindungen weltweit. Verschiedene Risikofaktoren wirken in der Entstehung und im Voranschreiten dieser multifaktoriellen Erkrankung zusammen [11]. Ein erhöhter Augeninnendruck ist einer der wichtigsten Risikofaktoren und zudem medikamentösen und operativen Therapiestrategien zur Drucksenkung zugänglich [12].

» Die Senkung des Augeninnendruckes ist der wichtigste therapeutische Hebel bei der Glaukomerkrankung

Die Abhängigkeit des menschlichen Augeninnendruckes von der Körperlage im Raum ist seit Langem bekannt und war Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen [1, 13–16]. So konnten lageabhängige Schwankungen des Augeninnendruckes sowohl bei gesunden

Probanden als auch für verschiedene Glaukomformen nachgewiesen werden [17–19]. In liegender Körperposition kommt es bei einer Vielzahl von Menschen zu einem IOD-Anstieg (Abb. 1). Da wir einen bedeutsamen Anteil der Lebenszeit schlafend in liegender Position verbringen, könnten solche nächtlichen Druckerhöhungen für die Entstehung und Progression einer Glaukomerkrankung relevant sein [1]. Auch wenn dieser Aspekt der Glaukomerkrankung schon seit Langem Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen ist, sind bedeutende Aspekte der Pathogenese und klinischen Relevanz von lagebedingten IOD-Schwankungen weiterhin unklar.

Okulärer Perfusionsdruck und Glaukomerkrankung

Eine adäquate Blutversorgung von Sehnerven und Netzhaut sichert die Funktionsfähigkeit des Sehorgans Auge. Der okuläre Perfusionsdruck wird dabei maßgeblich durch den arteriovenösen Druckgradienten sowie durch den Augeninnendruck bestimmt. Mit steigendem IOD wird auch ein höherer arterieller Mitteldruck benötigt, um die Perfusion des Gewebes sicherzustellen. Zudem konnte vielfach gezeigt werden, dass nächtliche hypotone Phasen (sog. „night dipping“) mit einem höheren Risiko einer Glaukomprogression assoziiert sind [20–24]. Insbesondere

Hier steht eine Anzeige.



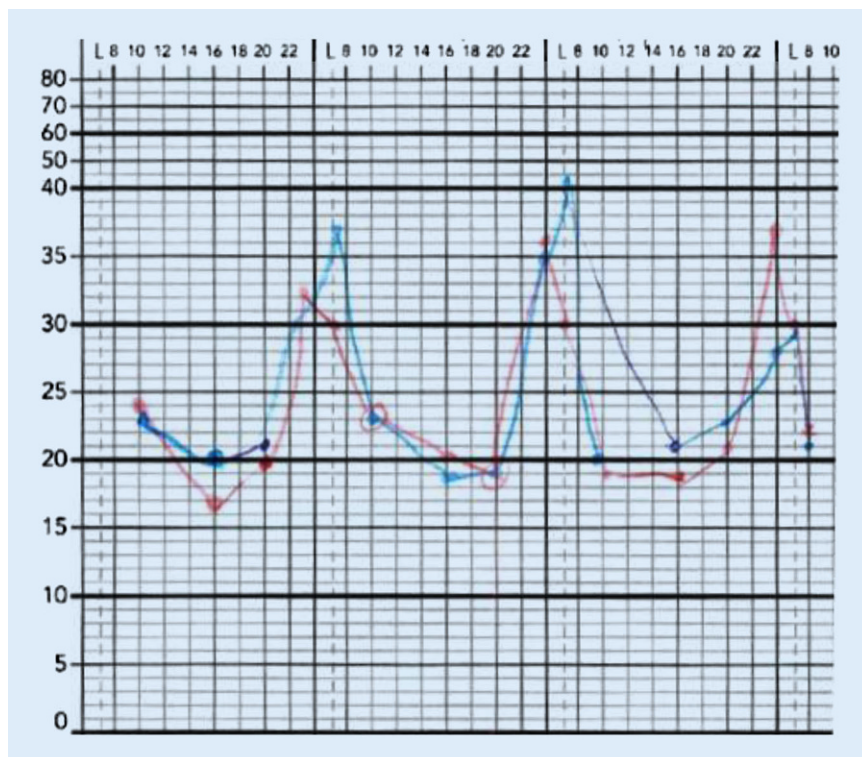


Abb. 1 ▲ Tages- und Nachtaugeninnendruckprofil eines Glaukompatienten mit ausgeprägten Druckspitzen im Liegen. Stationäres Augeninnendruckprofil mit Sitzend- und Liegendmessungen beider Augen. *Blaue Kurve:* Augeninnendruck des rechten Auges, *rote Kurve:* Augeninnendruck des linken Auges

re scheinen starke Schwankungen des Perfusionsdrucks ein relevantes Schädigungspotenzial für das neuroretinale Gewebe zu besitzen [25]. Eine Zunahme des Blutdrucks kann jedoch einen erheblichen Anstieg des IOD bewirken [26]. Die Verlaufsdagnostik des Blutdrucks, beispielsweise im Rahmen einer Messung über 24 h, ist etablierter Bestandteil der Glaukomdiagnostik – insbesondere bei Vorliegen eines Normaldruckglaukoms. Auch wenn immer wieder therapeutische Strategien zur Vermeidung von hypotonen Phasen formuliert werden, hat sich bisher kein therapeutisches Standardvorgehen etabliert. Bei Vorliegen einer Glaukomerkrankung sollte insbesondere eine zu starke iatrogene nächtliche Absenkung des Blutdrucks durch Antihypertensiva durch Zusammenarbeit mit dem behandelnden Hausarzt bzw. Internisten vermieden werden [24].

Intrakranieller Druck – ein relevanter Einflussfaktor?

Trotz über Jahrzehnte reichenden intensiven Forschungsbemühungen ist die genaue Pathogenese der Glaukomerkrankung nicht vollständig verstanden. In der sog. mechanischen Theorie führt eine Augeninnendruckerhöhung zu einem gestörten axonalen Transportfluss insbesondere bei Durchtritt der Sehnervenfaser durch die Lamina cribrosa [1, 27]. Während der Augeninnendruck als Kraft von anterior auf die Lamina cribrosa einwirkt, besitzt auch der hinter der Lamina gelegene Raum mit Sehnerven, Subarachnoidalraum und den Meningen einen Druck, der am ehesten dem intrakraniellen Druck (engl. „intracranial pressure“ [ICP]) entspricht [27–29]. In liegender Position ist der physiologische Augeninnendruck mit 15 mmHg im Allgemeinen etwas höher als der physiologische intrakranielle Druck von 13 mmHg [30]. Im Stehen nimmt diese Druckdifferenz deutlich zu, da der ICP, bedingt durch hydrostatische Kräfte, auf

Werte von –10 bis 0 mmHg abfällt [31]. Der IOD sinkt zwar gleichzeitig bei Lagewechsel von liegender in eine stehende Position, aber deutlich geringer. Der sog. translaminäre Druckgradient (TLDG) bezieht neben beiden Druckindizes auch die Dicke der Lamina cribrosa mit ein. Es gibt Hinweise darauf, dass eine Erhöhung des translaminären Druckgradienten zu geringen Bewegungen der Lamina cribrosa führen kann, was die Exkavation des Sehnerven vergrößert [27].

Während Langzeitmissionen scheint der translaminäre Druckgradient bei Astronauten in der Entwicklung des SANS auch eine Rolle zu spielen. Es wird diskutiert, dass ein erhöhter intrakranieller Druck, wie er moderat bei Weltallrückkehrern gemessen wurde [32], in Kombination mit einem reduzierten Augeninnendruck zu Papillenödem führt [33]. Interessanterweise gibt es keine Berichte von Astronautinnen oder Astronauten, die im Laufe ihrer Karriere oder danach ein Glaukom entwickelt haben.

» Ein erniedrigter ICP scheint mit dem Entstehen einer Glaukomerkrankung assoziiert zu sein

Auch wenn die wissenschaftliche Evidenz bisher noch begrenzt und teilweise widersprüchlich ist, scheint ein erniedrigter ICP mit dem Entstehen einer Glaukomerkrankung assoziiert zu sein. In einer Arbeit von Ren et al. fand sich bei 14 Patienten mit Normaldruckglaukom ein erniedrigter ICP im Vergleich zu 29 Patienten mit Offenwinkelglaukom [30, 34, 35]. Gesunde Probanden wiederum hatten einen höheren ICP als beide andere Gruppen von Glaukompatienten. Eine weitere Hypothese formuliert eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit eines Normaldruckglaukoms nach ventrikuloperitonealer Shuntanlage (VPS-Anlage). Gemäß einer Arbeit von Gallina et al. entwickelten 41 % der untersuchten Patienten nach Shuntanlage ein Normaldruckglaukom [36]. Die Autoren errechneten für operativ mit einem VPS versorgte Normaldruckhydrozephaluspati-

P. Enders · C. Stern · S. Schrittenlocher · A. Händel · J. Jordan · C. Cursiefen · T. S. Dietlein

Lageabhängigkeit des Augeninnendruckes bei Glaukompatienten. Neue Ansätze zur Pathogenese und Therapie

Zusammenfassung

Hintergrund. Der menschliche Augeninnendruck (intraokularer Druck [IOD]) ist abhängig von der Lage des Kopfes im Verhältnis zum Körper im Raum. Physiologisch steigt der IOD bei liegender Position im Vergleich zur aufrechten Körperhaltung an. Auch in der Schwerelosigkeit im Weltall scheint es zu einer Erhöhung des Augeninnendruckes zu kommen, begleitet von anderen ophthalmologischen Symptomen, die unter dem Krankheitsbegriff „Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome“ (SANS) zusammengefasst werden. Um die Auswirkungen des Einsatzes in der Schwerelosigkeit auf den menschlichen Körper zu untersuchen, werden sog. Bed-Rest-Studien durchgeführt. Hier besteht also eine Schnittmenge zwischen der Erforschung des SANS und der Glaukomerkrankung. Ein erhöhter Augeninnendruck ist weiterhin der wichtigste durch Therapie zu beeinflussende Risikofaktor für eine Glaukomentstehung und

–progression. Der Einfluss von lageabhängiger IOD-Schwankungen auf die Glaukomerkrankung ist weiterhin nicht ausreichend verstanden.

Methoden. Es erfolgten die Durchführung einer Literaturrecherche via PubMed zum Thema „lageabhängige Augeninnendruckschwankungen“, eine Analyse und Einordnung der veröffentlichten Studienergebnisse sowie eine zusammenfassende Bewertung dieser.

Ergebnisse. Der Augeninnendruckanstieg beim Wechsel von sitzender zu liegender Körperposition ist bei Glaukompatienten mit bis zu 8,6 mm Hg stärker als bei gesunden Probanden mit bis zu 5 mm Hg. In kleinen Pilotstudien konnte eine Kopfhochlagerung um 30 % bei einem Teil der Glaukompatienten bzw. gesunden Probanden den IOD-Anstieg im Liegen abmildern. Ein erniedrigter Kompartimentdruck im Subarachnoidalraum wurde mit der Glaukomerkrankung assoziiert

und kann einen Risikofaktor für die Glaukomentstehung darstellen. Nicht nur die Höhe des Augeninnendruckes, sondern auch IOD-Schwankungen wurden mit dem Risiko einer höheren Progressionswahrscheinlichkeit assoziiert.

Schlussfolgerung. Die klinische Bedeutung von nächtlichen IOD-Spitzen im Liegen für die Glaukomerkrankung ist weiterhin nicht ausreichend verstanden. Neue Verfahren zur kontinuierlichen Augeninnendruckmessung bieten vielversprechende Möglichkeiten zur weiteren Erforschung der Bedeutung von lageabhängigen IOD-Schwankungen.

Schlüsselwörter

Lageabhängige Druckschwankungen · Nächtliche Augeninnendruckspitzen · Translaminärer Druckgradient · Augeninnendruckmessung · Tages- und Nacht-IOD-Profil

Dependency of intraocular pressure on body posture in glaucoma patients. New approaches to pathogenesis and treatment

Abstract

Background. Human intraocular pressure (IOP) depends on the position of the head in relation to the body in space. Physiologically, the IOP increases in a lying position compared to an upright posture. Microgravity in space also appears to cause an increase in intraocular pressure, accompanied by other ophthalmological changes, which are summarized under the term spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS). Bed rest studies are being carried out to investigate the effects of weightlessness on the human body. So here there is an intersection between research into SANS and glaucoma. Increased intraocular pressure remains the most important risk factor for glaucoma development and progression that can be influenced by treatment. The influence

of position-dependent IOP fluctuations on glaucoma is still not sufficiently understood.

Materials and methods. A literature search was carried in PubMed on the subject of IOP fluctuations related to posture. Analysis and evaluation of the published study results and a summary of available clinical data.

Results. The increase in IOP when changing from a seated to a lying body position is greater in glaucoma patients with an increase of up to 8.6 mm Hg compared to healthy subjects with an increase up to 5 mm Hg. In small pilot studies the increase in lying IOP in some glaucoma patients and healthy volunteers could be attenuated by elevation of the head by 30%. A lower compartmental pressure in the subarachnoid space has been associated with glaucoma and may represent

a risk factor for glaucoma development. Not only the level of IOP but also IOP fluctuations were associated with an increased risk of disease progression.

Conclusion. The clinical significance of IOP peaks during sleep on glaucoma is still not sufficiently understood. New methods for continuous IOP measurement offer promising opportunities for further research into the importance of IOP fluctuations related to changes of body and head posture.

Keywords

Posture-dependent pressure fluctuations · Nocturnal IOP peaks · Translaminar pressure gradient · Intraocular pressure measurement · Day and night IOP profile

enten ein 40-fach erhöhtes Risiko für eine Glaukomentstehung im Vergleich zu konservativ behandelten Patienten. Zudem wiesen die Autoren darauf hin, dass die Expositionsdauer eines erniedrigten ICPs über die Shuntanlage ausschlaggebend für eine Sehnervenschädigung zu

sein scheint. Auch tierexperimentelle Untersuchungen konnten vergleichbare Ergebnisse reproduzieren [27].

Andererseits konnten Zwischenergebnisse einer prospektiven Studie am Zentrum für Augenheilkunde der Uniklinik Köln nicht bestätigen, dass es zu

einer Glaukomentstehung oder –progression 3 Jahre nach VPS-Anlage kommt. In einem Zeitraum von 4 Jahren konnten 7 Patienten eingeschlossen werden. Hierbei wurden die Patienten präoperativ vor der VPS-Anlage und postoperativ bis zu 3 Jahre nachverfolgt. Gängige Glau-

komscreeninguntersuchungen wurden im jährlichen Rhythmus durchgeführt, bei Auffälligkeiten im halbjährlichen Rhythmus. Die Untersuchungen bestanden aus Messung des IOD mittels dynamischer Konturtonometrie, Messung der zentralen Hornhautdicke mittels topographischer Verfahren (Pentacam, OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland), 30°-Perimetrie (weiß-auf-weiß), optische Kohärenztomographie, konfokale Laser-Scanning-Tomographie und Fotodokumentation des Sehnerven. Sechs der 7 Patienten hatten keine glaukomatösen Auffälligkeiten vor der VPS-Anlage, eine Patientin hatte hingegen ein beginnendes Glaukom bereits vor der VPS-Anlage. Bei Nachuntersuchungen nach neurochirurgischen Interventionen zeigten die 6 Patienten ohne vorbestehende Glaukomerkrankung weiterhin keinen Anhalt für eine glaukomatöse Schädigung. Die Patientin mit bestehender Glaukomerkrankung zeigte keinen Anhalt für eine Glaukomprogression bis zu 3 Jahre nach VPS-Anlage. Eine mögliche Erklärung hierfür ist der noch recht kurze Beobachtungszeitraum. In der Studie von Gallina et al. wurde ein durchschnittlicher Zeitraum von 6 Jahren errechnet, in der Patienten mit VPS-Anlage ein Glaukom entwickelt haben [36]. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um das Verständnis der Bedeutung des ICP auf die Glaukomentstehung auf eine breitere wissenschaftliche Basis zu stellen.

Tagesschwankungen des Augeninnendrucks

Typischerweise erfolgte eine ophthalmologische Augeninnendruckmessung in sitzender Position. Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Glaukompatienten ist im Tagesverlauf eine Variabilität des Augeninnendrucks nachweisbar [37]. Der zugrunde liegende Mechanismus, der diese Schwankungen auslöst, ist bisher nicht vollständig verstanden. Der systemische Kortisolspiegel wird als Einflussgröße vermutet [1]. So konnte gezeigt werden, dass es einige Stunden nach einem Anstieg des Kortisolspiegels im Plasma zu einer IOD-Erhöhung kommt [38, 39]. Zudem fand eine Arbeitsgruppe

um Schwarz et al. erhöhte IOD-Werte bei Patienten mit erhöhten Plasmakortisolkonzentrationen. Eine Hemmung der adrenergen Kortisolproduktion senkte zudem den Augeninnendruck. Auf der anderen Seite scheint die bekannte nächtliche Reduktion der Kammerwassersekretion unabhängig von der systemischen Kortisolkonzentration im Blut zu sein.

Einfluss der Körperposition auf Augeninnendruckschwankungen und Druckspitzen

Die Lageabhängigkeit des Augeninnendrucks war Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen. Häufig wurde der IOD in sitzender bzw. stehender Position mit jenem in liegender Position verglichen, meist mittels pneumotonometrischer Messverfahren. Als Grund für den steigenden IOD im Liegen wird eine Erhöhung des episkleralen Venendrucks angenommen. Dieser führt zu einer Abnahme der venösen Drainage der okulären Gewebe, insbesondere der Chorioidea. Eine Zunahme der chorioidalen Dicke wiederum kann die Fazilität des Kammerwasserabflusses und die Fließeigenschaften des Kammerwassers negativ beeinflussen [1, 40].

» Als Grund für den steigenden IOD im Liegen wird die Erhöhung des episkleralen Venendrucks angenommen

Der Augeninnendruckanstieg war bei Glaukompatienten größer als bei gesunden Kontrollen. In einem Review fassten Prata et al. die Ergebnisse verschiedener Studien zusammen [1]. Die Autoren fanden eine große Spannweite von 1,6–8,6 mm Hg für den Liegenddruckanstieg bei Glaukompatienten im Vergleich zur aufrechten Position. In der Mehrzahl der Studien lag der Anstieg im Mittel bei 3,5–4,5 mm Hg. Bei gesunden Probanden war der lagebedingte Anstieg mit durchschnittlich 2–5 mm Hg niedriger. Der genaue pathophysiologische Mechanismus, der bei

Glaukompatienten zu einem stärkeren Druckanstieg im Liegen führt, ist bisher nicht abschließend entdeckt worden. Grundsätzlich erscheint bei Vorliegen einer Glaukomerkrankung die Fähigkeit des Kammerwasserabflusssystems zur Autoregulation vermindert. In einer Arbeit von Jain et al. wurde neben dem direkten Vergleich des lageabhängigen IOD-Anstiegs zwischen Glaukompatienten und gesunden Kontrollen ein weiteres Experiment ergänzt [41]. Allen Studienteilnehmern wurde bei Lagewechsel ein Kopfkissen mit einer Dicke von 13 cm unter den Kopf gelegt und der Augeninnendruckanstieg nach 2 min gemessen. Es war kein Druckanstieg mehr nachweisbar. Allerdings zeigen andere Arbeiten die möglicherweise negative Wirkung eines Kopfkissens bei seitlicher Schlafposition durch eine Druckwirkung auf das Auge [14]. Zudem fehlen Daten über einen längeren Schlafverlauf. In einer weiteren Arbeit untersuchten Buys et al. die Wirksamkeit eines Keilkissens, welches zu einer Kopfhochlagerung von 30° führte [42]. Auch durch diese Maßnahme wurde bei einem Drittel der eingeschlossenen Glaukompatienten eine IOD-Senkung um 20 % erreicht. Diese Studie berücksichtigte allerdings nicht das Vorhandensein von Liegendspitzen als Einschlusskriterium. Auch erscheint eine Kopfhochlagerung von 30° nicht universell praktikabel. Zudem war in einer Studie von Yeon et al. der IOD-senkende Effekt einer Kopfhochlagerung um 30° zwar bei jungen gesunden Probanden reproduzierbar, allerdings nicht unter Zuhilfenahme von Kopfkissen [43].

Auch die Liegeposition beeinflusst den IOD-Anstieg. Die bisher dargestellten Ergebnisse wurden im Vergleich der Rückenlage mit einer sitzenden Position erhoben. Eine seitliche Schlafposition führt zu Verschiebungen des Druckanstiegs. So steigt bei Rechtsseitenlage der Augendruck des rechten Auges stärker an, während bei Linksseitenlage das linke Auge den stärkeren Anstieg aufweist [14]. Während die Evidenz für das Auftreten der lageabhängigen IOD-Schwankungen breit ist, ist das Wissen um die klinische Relevanz dieser nicht ausreichend. Auch ist noch unklar, ob

Ergebnisse von Studien, die den unmittelbaren Effekt einer Lageänderung messen, geeignet sind, auf einen längeren Schlafzeitraum angewendet zu werden.

Augeninnendruck im Weltall unter Schwerelosigkeit

Die verfügbare wissenschaftliche Evidenz zu IOD-Messungen in Schwerelosigkeit ist begrenzt, veröffentlichte Daten beziehen sich auf Einzelfallberichte von Astronautinnen und Astronauten [2]. So zeigte ein koreanischer Astronaut einen Druckanstieg von im Mittel 26 % unter Schwerelosigkeit im Vergleich zu den Vormessungen auf der Erde [44]. Auch andere Berichte bestätigen diesen IOD-Anstieg und zeigten zudem eine Normalisierung bis Reduktion nach einigen Tagen [45]. Auch bei Parabelflügen konnte ein Augendruckanstieg um 5–7 mm Hg nachgewiesen werden [2, 46]. Als Grund für den IOD-Anstieg wird eine vermehrte Füllung der chorioidalen Gefäße vermutet [2]. Da unter Schwerelosigkeit jedoch auch Veränderungen im ICP auftreten, die zur Entwicklung eines SANS führen können, lassen sich die Auswirkungen der IOD-Erhöhung alleine nur eingeschränkt ableiten. Hier können sog. Bett-Ruhe-Studien sehr hilfreich bei der Gewinnung neuer Erkenntnisse sein, die in einem weiteren Beitrag dieses Leitthemas behandelt werden [4, 47].

Bedeutung von Augeninnendruckschwankungen auf die Glaukomprogression

Ein maßgeblicher Anteil des Wissens um den Therapieerfolg einer IOD-Senkung auf die Erkrankungsprogression basiert weiterhin auf den Erkenntnissen der großen epidemiologischen Glaukomstudien aus den 1990er-Jahren. In der Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) zeigten Patienten, deren IOD im Mittel auf 12 mm Hg gesenkt wurde und zu jeder Zeit unter 18 mm Hg lag, über 7 Jahre keine Verschlechterung der Gesichtsfeldfunktion [48]. Der Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) zeigte eine Verringerung des Risikos für eine Glaukomprogression durch eine Senkung des IODs um je 1 mm Hg im

Hier steht eine Anzeige.



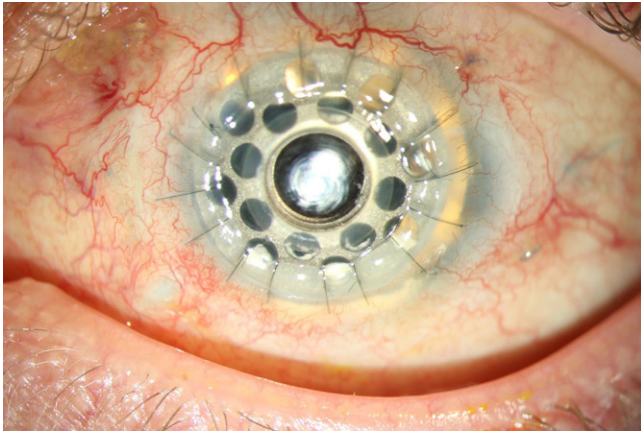


Abb. 2 ◀ Implantation eines intraokularen Drucksensors (Eyemate-IO, Implantsdata GmbH, Hannover, Deutschland) bei einem Aniridiepatienten mit Boston-Keratoprothese. Der goldfarbene Ring des intraokularen Drucksensors ist im Sulcus des Auges sichtbar, da eine Aniridie vorliegt

Vergleich zur Ausgangsuntersuchung [49]. Die vorhandene Evidenz aus klinischen Studien liefert jedoch weniger Informationen über die schädliche Wirkung von IOD-Schwankungen [50]. Es liegt klinisch nahe, dass verschiedene Eigenschaften einer Druckspitze das Schädigungspotenzial bestimmen. So spielen sowohl die maximale Höhe der Druckspitze, die Dauer als auch die Wiederholungsfrequenz eine Rolle. In einer 2019 veröffentlichten, retrospektiven Kohortenstudie an der Mainzer Uniklinik konnten Matlach et al. zeigen, dass größere IOD-Schwankungen in einem 48-h-Tages- und Nachtdruckprofil mit dem späteren Auftreten einer Gesichtsfeldprogression assoziiert waren [51]. Insgesamt ist die Evidenz über die Bedeutung der IOD-Schwankungen aus prospektiven kontrollierten Studien noch gering. In einem Review aus dem Jahr 2014 beschreiben die Autoren um Leidl die bestehende Kontroverse um die Bedeutung der IOD-Fluktuationen und kommen zu dem Schluss, dass erst mit einer kontinuierlichen Augeninnendruckmessung die Bedeutung der IOD-Schwankungen erfasst werden kann [50]. In diesem Forschungsfeld gibt es derzeit interessante Neuerungen. Ansätze wie beispielsweise die Triggerfish-Kontaktlinse (Sensimed SA, Lausanne, Schweiz) oder der intraokulare Drucksensor Eyemate-IO (Implandata GmbH, Hannover, Deutschland) versprechen, insbesondere die lageabhängigen Augeninnendruckveränderungen besser darzustellen und somit deren klinische Relevanz einordnen zu können (▣ **Abb. 2** und **3**; [5, 6, 52, 53]). Auch die Selbst-

tonometrie spielt bei der Erforschung von Augendruckschwankungen für die Glaukomerkrankung eine relevante Rolle. Allerdings sind Selbstmessungen im Liegen bzw. nachts in der alltäglichen Realität der Patienten schwer umsetzbar.

Darüber hinaus findet sich klinisch eine signifikante interindividuelle Variabilität bei Glaukompatienten. Dies mündet in der Hypothese einer individuellen Suszeptibilität, die durch verschiedene genetische und nichtgenetische Faktoren beeinflusst wird [1]. Diese individuelle Anfälligkeit ist als Ursache zu vermuten, die dazu führt, dass einige Patienten mit okulärer Hypertension trotz deutlich erhöhter IOD-Werte lebenslang keinen Glaukomschaden entwickeln, während andere bei IOD-Werten im Mittel von 15 mm Hg eine Verschlechterung erfahren. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass starke IOD-Erhöhrungen bei z.B. körperlicher Anstrengung nicht zwangsläufig zu einer glaukomatösen Schädigung des Sehnerven führen müssen [54].

Therapeutische Strategien

Wie dargelegt, ist die klinische Bedeutung von lageabhängigen IOD-Veränderungen bisher nur unvollständig verstanden. Dies wirkt sich direkt auf die therapeutischen Strategien in der Glaukombehandlung aus. Liegendspitzen erscheinen durch eine medikamentös topische Drucksenkung schlecht adressierbar [55]. Auch nach Kataraktoperation wurde zwar eine Reduktion des IOD im Sitzen, nicht jedoch des lageabhängigen Druckanstiegs nachgewiesen [56]. Bei Erkrankungsprogression und signi-

fikanten IOD-Spitzen im Liegen sollte die Indikation zur filtrierenden Glaukomchirurgie erwogen werden [55]. Als Grund für die Überlegenheit der filtrierenden Verfahren zur Therapie von Liegendspitzen kann vermutet werden, dass nur bei der Ableitung des Kammerwassers unter die Bindehaut der venöse Widerstand der episkleralen Venen ausgeschaltet wird.

» Es besteht eine Überlegenheit der filtrierenden Verfahren in der Therapie von Liegendspitzen

Für eine generelle Empfehlung der Oberkörperhochlagerung erscheint die vorhandene Evidenz bisher nicht ausreichend, insbesondere ist eine solche Empfehlung nur für Patienten geeignet, die Rückenschläfer sind [14, 42, 43]. Falls ein hoher translaminaärer Druckgradient eine Glaukomprogression begünstigt, könnte neben der Augeninnendrucksenkung auch eine moderate Erhöhung des intrakraniellen Drucks günstig für das Überleben der Ganglienzellaxone des Sehnerven sein [27]. Wirkstoffe wie Koffein, Theophylline und Vitamin A wurden zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks vorgeschlagen, überzeugende Studien, die dies beim Menschen belegen, liegen jedoch nicht vor [27]. Für alle Substanzen konnte in tierexperimentellen Studien eine Wirksamkeit im Sinne einer Erhöhung der Liquorproduktion nachgewiesen werden, zum Teil mit hohem Evidenzgrad [27, 57, 58]. Andere Autoren schlagen eine ICP-Erhöhrung durch die Implantation einer intrathekalen zerebrospinalen Flüssigkeitspumpe bei Glaukompatienten vor, die auf traditionelle therapeutische Methoden nicht ansprechen [59]. Ergebnisse von Beobachtungsstudien bei Glaukompatienten stehen noch aus. Insbesondere das Normaldruckglaukom erscheint hier als geeignetes Indikationsfeld für eine prospektiv kontrollierte Studie.

Schlussfolgerung

Trotz weltweiter intensiver Forschungsbemühungen über die letzten Jahrzehnte

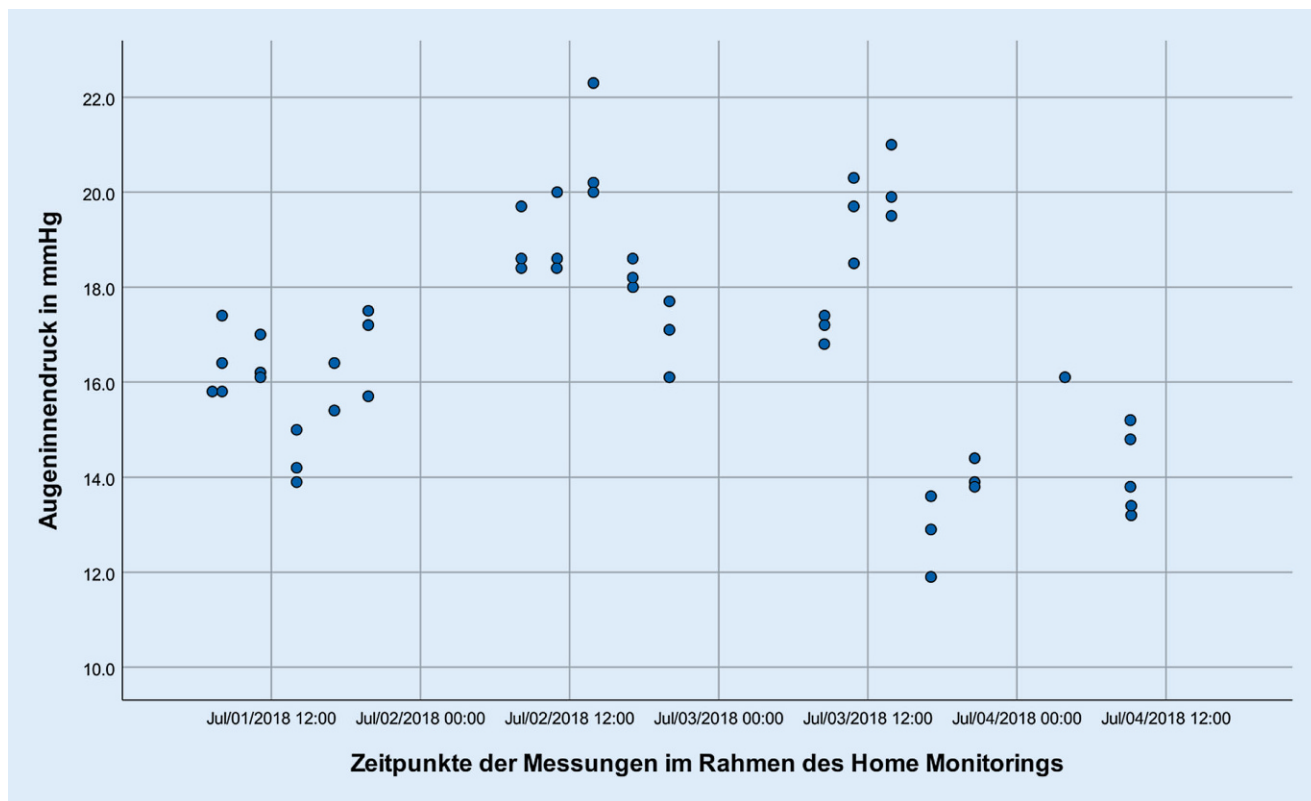


Abb. 3 ▲ Schwankungen des Augeninnendrucks bei einem Patienten mit implantiertem intraokularem Drucksensor (Eye-mate-IO, Implantsdata GmbH, Hannover, Deutschland). Zur Erhöhung der Messgenauigkeit wurden die Patienten angeleitet, jede Augeninnendruckmessung je 2-mal zu wiederholen

ist unser Verständnis von der Bedeutung der zirkadianen Rhythmik des Augeninnendrucks sowie der lagebedingten IOD-Schwankungen unvollständig. Sehr interessante Erklärungsansätze zum Einfluss der Kompartimentdrücke in Auge und Subarachnoidalraum auf die Glaukomentstehung und Progression wurden formuliert. Neue technische Verfahren zur Augeninnendruckmessung erlauben deutlich kürzere Messintervalle mit geringer Belastung der Patienten und münden in dem Konzept eines kontinuierlichen IOD-Monitorings über 24 h. Bestehende technische Ansätze sind bereits vielversprechend, eine weitere Miniaturisierung sollte die klinische Akzeptanz dieser Medizingeräte erhöhen. Mithilfe eines kontinuierlichen Monitorings können Auswirkungen von IOD-Schwankungen sowie lageabhängigen IOD-Spitzen besser verstanden werden. In diesem Feld sind weitere Forschungsbemühungen notwendig und vielversprechend, um die Behandlung unserer Glaukompatienten zu optimieren.

Fazit für die Praxis

- Der erhöhte Augeninnendruck ist weiterhin der wichtigste durch Therapie zu beeinflussende Risikofaktor für eine Glaukomentstehung und -progression.
- Neben einem erhöhten Augeninnendruck sind auch Augeninnendruckschwankungen mit einer höheren Progressionswahrscheinlichkeit assoziiert.
- Die klinische Bedeutung von nächtlichen IOD(intraokularer Druck)-Spitzen im Liegen für die Glaukomerkrankung ist weiterhin nicht ausreichend verstanden – aufgrund des Einflusses der Tagesschwankungen erscheint ein negativer Effekt hoher Liegendspitzen und starker Schwankungen wahrscheinlich.
- Der intrakranielle Druck beeinflusst die Position der Lamina cribrosa – eine Erniedrigung des Kompartimentdrucks könnte ein weiterer

Risikofaktor für eine Glaukomentstehung sein.

- Neue Verfahren zur kontinuierlichen Augeninnendruckmessung bieten vielversprechende Möglichkeiten zur weiteren Erforschung der Bedeutung von lageabhängigen IOD-Schwankungen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Philip Enders, FEBO, FICO
Zentrum für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum Köln
Kerpener Str. 62, 50924 Köln,
Deutschland
philip.enders@uk-koeln.de

Förderung. EU COST BM1302 „Joining Forces in Corneal Regeneration“ an CC (www.biocornea.eu); DFG FOR 2240 „(Lymph)Angiogenesis And Cellular Immunity In Inflammatory Diseases Of The Eye“ an CC (www.for2240.de).

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Enders, C. Stern, S. Schrittenlocher, A. Händel, J. Jordan, C. Cursiefen und T.S. Dietlein geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle im vorliegenden Manuskript beschriebenen Untersuchungen wurden im Einklang mit nationalem Recht sowie der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung klinischer Daten der Routinediagnostik. Eine Genehmigung des Studienprotokolls durch die lokale Ethikkommission war nicht erforderlich. Die Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht wurde durch Pseudonymisierung der Patientendaten gewährleistet.

Literatur

- Prata TS, De Moraes CG, Kanadani FN, Ritch R, Paranhos A Jr. (2010) Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Surv Ophthalmol* 55(5):445–453
- Taibbi G, Cromwell RL, Kapoor KG, Godley BF, Vizzeri G (2013) The effect of microgravity on ocular structures and visual function: a review. *Surv Ophthalmol* 58(2):155–163
- Laurie SS, Lee SMC, Macias BR et al (2019) Optic disc edema and Choroidal engorgement in astronauts during spaceflight and individuals exposed to bed rest. *JAMA Ophthalmol* 138(2):165–172. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.5261>
- Laurie SS, Macias BR, Dunn JT et al (2019) Optic disc edema after 30 days of strict head-down tilt bed rest. *Ophthalmology* 126(3):467–468
- Choritz L, Mansouri K, van den Bosch J et al (2020) Telemetric measurement of Intraocular pressure via an Implantable pressure sensor-12-month results from the ARGOS-02 trial. *Am J Ophthalmol* 209:187–196
- Enders P, Hall J, Bornhauser M et al (2019) Telemetric Intraocular pressure monitoring after boston Keratoprosthesis surgery using the Eyemate-IO sensor: dynamics in the first year. *Am J Ophthalmol* 206:256–263
- Mansouri K, Medeiros FA, Weinreb RN (2015) Effect of glaucoma medications on 24-hour intraocular pressure-related patterns using a contact lens sensor. *Clin Experiment Ophthalmol* 43(9):787–795
- Liu JH, Mansouri K, Weinreb RN (2015) Estimation of 24-hour Intraocular pressure peak timing and variation using a contact lens sensor. *PLoS ONE* 10(6):e129529
- Tatham AJ, Medeiros FA (2017) Detecting structural progression in glaucoma with optical coherence Tomography. *Ophthalmology* 124(12S):S57–S65
- Enders P, Adler W, Kiessling D et al (2019) Evaluation of two-dimensional Bruch's membrane opening minimum rim area for glaucoma diagnostics in a large patient cohort. *Acta Ophthalmol* 97(1):60–67
- European Glaucoma Society (2017) Terminology and guidelines for glaucoma, 4th edition – Chapter 2: Classification and terminology supported by the EGS foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and terminology. *Br J Ophthalmol* 101(5):73–127
- European Glaucoma Society (2017) Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition – Chapter 3: Treatment principles and options
- Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 101(6):130–195
- McMonnies CW (2017) The importance of and potential for continuous monitoring of intraocular pressure. *Clin Exp Optom* 100(3):203–207
- Kaplowitz K, Dredge J, Honkanen R (2019) Relationship between sleep position and glaucoma progression. *Curr Opin Ophthalmol* 30(6):484–490
- Anderson DR, Grant WM (1973) The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 12(3):204–212
- Kriegelstein G, Langham ME (1975) Influence of body position on the intraocular pressure of normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmologica* 171(2):132–145
- Wang NL, Hao J, Zhen Y et al (2016) A population-based investigation of circadian rhythm of Intraocular pressure in habitual position among healthy subjects: the Handan eye study. *J Glaucoma* 25(7):584–589
- Katsanos A, Dastiridou AI, Quaranta L et al (2017) The effect of posture on Intraocular pressure and systemic Hemodynamic parameters in treated and untreated patients with primary open-angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 33(8):598–603
- Sawada A, Yamamoto T (2012) Posture-induced intraocular pressure changes in eyes with open-angle glaucoma, primary angle closure with or without glaucoma medications, and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(12):7631–7635
- Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A (2000) Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 107(7):1287–1293
- Flammer J (1994) The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 38(Suppl):S3–S6
- Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witteman JC, de Jong PT (2007) Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 125(6):805–812
- Leske MC (2009) Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol* 20(2):73–78
- Pillunat KR, Spoerl E, Jasper C et al (2015) Nocturnal blood pressure in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 93(8):e621–e626
- Quaranta L, Katsanos A, Russo A, Riva I (2013) 24-hour intraocular pressure and ocular perfusion pressure in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 58(1):26–41
- Joos KM, Kakaria SK, Lai KS, Shannon JR, Jordan J (1998) Intraocular pressure and baroreflex failure. *Lancet* 351(9117):1704
- Baneke AJ, Aubry J, Viswanathan AC, Plant GT (2020) The role of intracranial pressure in glaucoma and therapeutic implications. *Eye (Lond)* 34(1):178–191
- Jonas JB, Ritch R, Panda-Jonas S (2015) Cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Prog Brain Res* 221:33–47
- Jonas JB, Wang N, Yang D, Ritch R, Panda-Jonas S (2015) Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Prog Retin Eye Res* 46:67–83
- Ren R, Jonas JB, Tian G et al (2010) Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology* 117(2):259–266
- Morgan WH, Balaratnasingam C, Lind CR et al (2016) Cerebrospinal fluid pressure and the eye. *Br J Ophthalmol* 100(1):71–77
- Mader TH, Gibson CR, Pass AF et al (2011) Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology* 118(10):2058–2069
- Berdahl JP, Yu DY, Morgan WH (2012) The translamellar pressure gradient in sustained zero gravity, idiopathic intracranial hypertension, and glaucoma. *Med Hypotheses* 79(6):719–724
- Ren R, Wang N, Zhang X, Tian G, Jonas JB (2012) Cerebrospinal fluid pressure correlated with body mass index. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250(3):445–446
- Ren R, Zhang X, Wang N, Li B, Tian G, Jonas JB (2011) Cerebrospinal fluid pressure in ocular hypertension. *Acta Ophthalmol* 89(2):e142–e148
- Gallina P, Savastano A, Becattini E et al (2018) Glaucoma in patients with shunt-treated normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 129(4):1078–1084
- Mansouri K, Tanna AP, De Moraes CG, Camp AS, Weinreb RN (2019) Review of the measurement and management of 24-hour intraocular pressure in patients with glaucoma. *Surv Ophthalmol* 65(2):171–186. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.09.004>
- Schwartz B, Seddon JM (1981) Increased plasma cortisol levels in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 99(10):1791–1794
- Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L (1975) Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 59(10):566–572
- Friberg TR, Sanborn G, Weinreb RN (1987) Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture. *Am J Ophthalmol* 103(4):523–526
- Jain MR, Marmion VJ (1976) Rapid pneumatic and Mackey-Marg applanation tonometry to evaluate the postural effect on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 60(10):687–693
- Buyts YM, Alasbali T, Jin YP et al (2010) Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 117(7):1348–1351
- Yeon DY, Yoo C, Lee TE, Park JH, Kim YY (2014) Effects of head elevation on intraocular pressure in healthy subjects: raising bed head vs using multiple pillows. *Eye (Lond)* 28(11):1328–1333
- Chung KY, Woo SJ, Yi S et al (2011) Diurnal pattern of intraocular pressure is affected by microgravity when measured in space with the pressure phosphene tonometer (PPT). *J Glaucoma* 20(8):488–491
- Draeger J, Schwartz R, Groenhoff S, Stern C (1994) Self tonometry during the German 1993 Spacelab D2 mission. *Ophthalmologie* 91(5):697–699
- Mader TH, Gibson CR, Caputo M et al (1993) Intraocular pressure and retinal vascular changes during transient exposure to microgravity. *Am J Ophthalmol* 115(3):347–350
- Taibbi G, Cromwell RL, Zanillo SB et al (2014) Ocular outcomes evaluation in a 14-day head-down bed rest study. *Aviat Space Environ Med* 85(10):983–992
- The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) (2000) 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 130(4):429–440
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al (2002) Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 120(10):1268–1279

-
50. Leidl MC, Choi CJ, Syed ZA, Melki SA (2014) Intraocular pressure fluctuation and glaucoma progression: what do we know? *Br J Ophthalmol* 98(10):1315–1319
 51. Matlach J, Bender S, König J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM (2019) Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clin Ophthalmol* 13:9–16
 52. Beltran-Agullo L, Buys YM, Jahan F et al (2017) Twenty-four hour intraocular pressure monitoring with the SENSIMED Triggerfish contact lens: effect of body posture during sleep. *Br J Ophthalmol* 101(10):1323–1328
 53. Mansouri K, Weinreb RN, Liu JH (2015) Efficacy of a contact lens sensor for monitoring 24-h intraocular pressure related patterns. *PLoS ONE* 10(5):e125530
 54. McMonnies CW (2016) Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk? *J Optom* 9(3):139–147
 55. Sawada A, Yamamoto T (2014) Comparison of posture-induced intraocular pressure changes in medically treated and surgically treated eyes with open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55(1):446–450
 56. Chang PY, Wang JK, Weng HY, Chang SW (2019) Cataract surgery reduces intraocular pressure but not posture-induced intraocular pressure changes in patients with angle-closure glaucoma. *Sci Rep* 9(1):14116
 57. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Corbett JJ (2004) Isotretinoin-associated intracranial hypertension. *Ophthalmology* 111(6):1248–1250
 58. Han ME, Kim HJ, Lee YS et al (2009) Regulation of cerebrospinal fluid production by caffeine consumption. *BMC Neurosci* 10:110
 59. Wostyn P, Van Dam D, De Deyn PP (2018) Intracranial pressure and glaucoma: Is there a new therapeutic perspective on the horizon? *Med Hypotheses* 118:98–102

Hier steht eine Anzeige.

